### HYALURONIDASE INHIBITOR

特許公報番号 JP6009371 (A)

公報発行日 1994-01-18 発明者: SHIMOMURA KENJI; NAKAMURA MASAMI

人種出 MIKIMOTO SEIYAKU KK

分類:

A61K8/96; A61K8/00; A61K8/97; A61K36/18; A61Q19/10; A61K8/96; A61K8/00; A61K36/18; A61Q19/10; (IPC1-7): A61K7/50; A61K7/00; A61K35/78 -- ME:

一欧州:

出願番号 JP19920187453 19920623 優先権主張番号: JP19920187453 19920623

### 要約 JP 6009371 (A)

set at a weiliki Ti (A)

PURPOSET: To debina it hyalutonidase inhibitor, comprising extracts of Chebutine Fructus, Dyvopleris
Cressificatione Ribizorus, General Cortex, Granular Perferaghem, Carpoptylpias, ed., with a solvent
maning provente Ribizorus, General Cortex, Granular Perferaghem, Carpoptylpias, ed., with a solvent
maning provente Ribizorus, Granular Cortex, Granular Perferaghem, Granular Cortex, Granular Cortex, Granular Cortex, Granular Cortex, Granular Perferaghem, Granular Radicia Cortex,
Carpophylpias, Ancea Granular and Cortex, Granular Perferaghem, Granular Radicia Cortex,
Carpophylpias, Ancea Granular and Cortex, Granular Perferaghem, Granular Radicia Cortex,
Granular Granular Cortex, Granular Cortex, Granular Perferaghem, Granular Radicia Cortex,
Granular Granular Cortex, Granular Cortex, Granular Perferaghem, Granular Radicia Cortex,
Granular Granular Cortex, Granular Cortex, Granular Cortex, Granular Cortex,
Granular Cortex, Granular Cortex, Granular Cortex,
Granular Cortex, Granular Cortex, Granular Cortex,
Granular Cortex, Granular Cortex,
Granular Cortex, Granular Cortex,
Granular Cortex, Granular Cortex,
Granular Cortex,
Granular Cortex,
Granular Cortex,
Granular Cortex,
Granular Cortex,
Granular Cortex,
Granular Cortex,
Granular Cortex,
Granular Cortex,
Granular Cortex,
Granular Cortex,
Granular Cortex,
Granular Cortex,
Granular Cortex,
Granular Cortex,
Granular Cortex,
Granular Cortex,
Granular Cortex,
Granular Cortex,
Granular Cortex,
Granular Cortex,
Granular Cortex,
Granular Cortex,
Granular Cortex,
Granular Cortex,
Granular Cortex,
Granular Cortex,
Granular Cortex,
Granular Cortex,
Granular Cortex,
Granular Cortex,
Granular Cortex,
Granular Cortex,
Granular Cortex,
Granular Cortex,
Granular Cortex,
Granular Cortex,
Granular Cortex,
Granular Cortex,
Granular Cortex,
Granular Cortex,
Granular Cortex,
Granular Cortex,
Granular Cortex,
Granular Cortex,
Granular Cortex,
Granular Cortex,
Granular Cortex,
Granular Cortex,
Granular Cortex,
Granular Cortex,
Granular Cortex,
Granular Cortex,

esp@canet データベースから供給されたデータ — Worldwide

# (19)日本国特許庁 (JP) (12) 公開特許公報(A)

(11)特許出顧公開番号 特開平6-9371

(43)公開日 平成6年(1994)1月18日

(51)Int.Cl.5	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 7/50		9283-4C		
7/00	K	9164-4C		
35/78	С	7167-4C		

審査請求 未請求 請求項の数1(全 8 頁)

Bi-sht.
er Alle
-32
2
-   2名)
F & 41)

## (54)【発明の名称】 ヒアルロニダーゼ阻害剤

# (57)【要約】

【構成】 訶子、貫衆、石榴樹皮、石榴実皮、石榴根 皮、丁子、檳榔子、秦皮、大黄、鉄包金、了哥王、麻黄 よりなる群より選んだ少なくとも1種の溶媒抽出物を含 むヒアルロニダーゼ阻害剤。

【効果】 これら植物体の溶媒抽出物を僅かに0.01 %程度加えるだけで、ヒアルロン酸の分解を著しく防止 ・ する。従って、化粧品や医薬部外品に添加して、効果が 顕著である。

【特許清求の節囲】

【請求項1】 訶子、貫衆、石榴樹皮、石榴実皮、石榴 根皮、丁子、檳榔子、秦皮、大黄、鉄包金、了哥王、麻 黄よりなる群から選んだ少なくとも 1 種の溶媒抽出物を 含むヒアルロニダーゼ阻害剤。

1

【発明の詳細な説明】

[0001]

【産業上の利用分野】本発明は他の目的の医薬品等とし て多年内用され、安全性が保証された植物の抽出物を用 いて、皮膚の潤滑性、柔軟性を保ち、老化を防ぐヒアル 10 ロン酸を分解するヒアルロニダーゼの活性を抑制して、 皮膚の小ジワやかさつきを防ぐヒアルロニダーゼ阻害剤 に関する。

#### [0002]

【従来の技術】詞子は、双子葉植物網、てんにんか月、 しくんし科モモタマナ属の学名をテルミナリア チェブ ュラ レッツ (Terminalia chebula Retz ) と称するミ ロバランノキの成熟果実を乾燥したものである。ミロバ ランノキはインド、ビルマの原産で、中国の雲南、広 東、広西、チベットなどに自生し、又栽培される落葉大 20 高木である。この成熟果実の乾燥品を訶子と称し、煎じ て止瀉、止血、鎮咳薬として用いられており、日本でも 入手は容易である。類似の植物にセイタカミロバランノ キ (学名テルミナリア バレリカ Terminalia balleri ca) がある。

【0003】貫衆は羊歯植物門、羊歯類網、薄嚢しだ類 亜綱、しだ目ひらばし科オシダ属のオシダ、学名をドリ オプテリス クラシーリゾマ ナカイ (Dryopteris Cra ssirhizoma Nakai)と称する、オシダの根茎を乾燥した ものである。用途としては、解熱、解毒、止血、殺虫剤 30 として利用される。

【0004】石榴樹皮、石榴実皮、石榴根皮は、双子葉 植物網、てんにんか目、ざくろ科、ザクロ属の学名ピュ ニカ グラナトウム エル (Punica granatum L.) のざ くろの樹皮或いは実皮或いは根皮の乾燥物である。ざく ろは小アジア地方の原産で、日本には平安時代から薬用 または鑑賞用として栽培される落葉高木である。用途と しては、寄生虫駆除、うがい薬として利用される。

【0005】丁子は、学名をユウジェニア キャリオフ ィラタ (Eugenia caryophyllata ) 又はシツィジウム アロマティクム (Syzygium aromaticum ) というチョウ ジノキの花蕾を乾燥したものであり、英名をグロープと いう。これは、香辛料として広く用いられている。一 方、医薬品としても用いられており、芳香性健胃薬とし て、脾胃虚寒、嘔吐、吐瀉、腹痛などの症に応用され

【0006】檳榔子は双子葉植物、やし目、やし科、ジ ンロウジュ属の学名をアレカ カテチュー エル (Arec a catechu L.) と称するビンロウジの果実を乾燥したも 分布し、熱帯各地で栽培されている。健胃、消化、収 斂、駆虫薬として消化不良、便秘、腹痛、条虫駆除に用 いられる。

【0007】秦皮は双子葉植物網、離弁花亜網、もくせ い目、もくせい科のトネリコ属に属する学名フラキシヌ ス ジャポニカ (Fraxinus japonica ) のトネリコ (サ トトネリコ)、学名フラキシヌス ラヌジノサ (Fraxin us lanueinosa ) のアオダモ (コバノトネリコ)、学名 フラキシヌス リンチョウフィラ (Fraxinus rhynchoph vlla) のオオトネリコ (チョウセントネリコ) 等の樹皮 を乾燥したものである。いずれも雌雄異株の落葉樹であ り、木としては硬いので銃座、野球のバット等に用いら れている。

【0008】秦皮は薬用としても用いられ、熱性下痢、 解熱、洗眼剤、強壮剤、消炎症剤として古くから用いら れている。化粧品としては現在のところ利用されていな

【0009】鉄包金は双子葉植物、くろうめもどき目、 クロウメモドキ科、クマヤナギ属の学名ベルチェミア リネアタ デーシー (Berchemia lineata D.C.) のヒメ クマヤナギの根を乾燥したものである。ヒメクマヤナギ はヒマラヤ、インド、インドシナ、中国南部、台湾の亜 熱帯に分布し、日本では奄美大鳥や琉球の岩礁にはえる ややつる性の落葉低木である。用途としては肺結核や肺 ガン、打撲、捻挫に用いられる。

【0010】了哥王は双子葉植物網、てんにんか日、じ んちょうげ科、ガンピ属の学名 ウィクストレミア イ ンディカ シーエーメイ (Wikstroemia indica C.A.Me v. ) の根皮を乾燥したものである。用途として、抗 菌、利尿、消炎剤として利用される。

【0011】大黄は医薬品として広く用いられている。 目的は大腸性瀉下、消炎性健胃薬として、漢方では実証 タイプの人の結毒を排除し、通利を促し、胸満、宿食、 便秘による腹痛、化膿性腫脹を治す要薬であり、日本薬 局方にも記載された原料である。

【0012】麻黄は裸子植物門、まおう網、まおう目、 まおう科、マオウ属の学名エフェドラ シニカ スタプ (Ephedra sinica Stapf) のマオウの地上茎を乾燥した ものである。マオウは中国東北、北部、モンゴルの原産

で、砂地にはえる草状の常緑小低木である。用途とし て、発汗、鎮咳、去痰薬として、皮膚の排泄機能障害に よる呼吸困難、喘咳、悪寒、身体疼痛、骨節痛に応用さ

【0013】一方、ヒアルロニダーゼは、生体中に広く 分布し、皮膚にも存在する酵素で、その名の通りヒアル ロン酸を分解する。ヒアルロン酸は B - D - N - アセチ ルグルコサミンと B - D - グルクロン酸が交互に結合し た直鎖状の高分子多糖で、コンドロイチン硫酸などとと もに哺乳動物の結合組織に広く存在するゲルコサミノゲ のである。ビンロウジは中国南部、台湾、マレーシアに 50 ルカンの一種である。結合組織内でのヒアルロン酸の機 能として、細胞間隙に水を保持し、また組織内にジェリ 一状のマトリックスを形成して細胞を保持したり、皮膚 の潤滑性と柔軟性を保ち、外力(機械的障害)および細 菌感染を防止していると考えられている。皮膚のヒアル ロン酸は齢をとるにつれて減少し、その結果小ジワやか さつきなどの老化をもたらすといわれている。

【0014】従って、これを分解するヒアルロニダーゼ の活性を抑制することは、製剤に使用されているヒアル ロン酸の安定性や、皮膚に塗布した後の製剤のヒアルロ すると考えられる。またヒアルロニダーセは炎症酵素と しても知られ、活性抑制することは炎症を抑え、またア レルギーにも抑制的に働くことが知られている。従っ て、ヒアルロニダーゼ活性阻害剤は化粧料に必須の成分 と考えられるが、従来は皮膚に対して安全性が保証され ているヒアルロニダーゼ活性阻害剤は知られていない。 [0015]

【発明が解決しようとする課題】本発明の目的は、人の 肌に対する安全性の意味から、天然物で、多年人が医薬 品等として内用又は外用し、或いは食用にしており、安 20 全性の面で保証されており、しかもヒアルロニダーゼ活 性阻害作用が強く、更に皮膚に対して、他の効果も併せ もつ物質を提供することである。

#### [0016]

【課題を解決するための手段】本発明者らは前記の課題 を解決するため、すでに多年にわたって医薬品として内 用され、又は食用に供されて、人体に対する安全性が確 認されている植物成分をスクリーニングして調べ、ヒア ルロニダーゼ活性阻害作用を有し、利用価値のあるもの を研究した結果、本発明を完成した。

【0017】すなわち本発明は、調子、背衆、石榴樹 皮、石榴実皮、石榴根皮、丁子、檳榔子、秦皮、大黄、 鉄包金、了哥王、麻黄よりなる群から選んだ少なくとも 1種の溶媒抽出物を含むヒアルロニダーゼ阻害剤であ

【0018】本発明は、詞子、貫衆、石榴樹皮、石榴実 皮、石榴根皮、丁子、檳榔子、秦皮、大黄、鉄包金、了 哥干、麻黄が非常にヒアルロニダーゼ関害作用が強い原 料であることを見い出したことに基づくが、その利用方 法としては、水或いは親水性有機溶媒、例えば、エタノ 40 置した。これを濾過後凍結乾燥した。 ール、メタノール、アセトン等で抽出する。しかしなが ら、化粧品原料の抽出であるから、水或いはエタノール 或いはこれの混合溶媒での抽出が好ましいのは当然であ る。

【0019】また場合によっては、グリセリン、1,3 ブチレングリコール、プロピレングリコール等の多価ア ルコール又は多価アルコールと水との混液も抽出に利用 できる。またさらに、凍結乾燥して、粉体として利用す ることも利用方法によっては有効である。

【0020】この物質を他の化粧品原料、例えばスクワ 50 【0034】(実施例13)石榴実皮(乾燥品)を10

ラン、ホホバ油等の液状油、ミツロウ、セチルアルコー ル等の固体油、各種の活性剤、ゲリセリン、1、3ブチ レングリコール等の保湿剤や各種薬剤等を添加して、さ まざまな削形の化粧料を調製することができる。例えば ローション、クリーム、乳液、パック等で目的に応じて 利用形態を考えればよい。

#### [0021]

【実施例】以下に実際の利用方法である実施例を記載す るが、本発明はこの実施例によって何ら限定されるもの ン酸及び皮膚に存在していたヒアルロン酸の安定に寄与 10 ではない。本発明で使用した訶子、貰衆、石榴樹皮、石 榴実皮、石榴根皮、丁子、檳榔子、秦皮、大黄、鉄包 金、了哥王、麻黄の抽出物の製造例を次に示す。

> 【0022】 (実施例1) 訶子 (乾燥品) を10gにエ タノール300mlを加えて時々攪拌しつつ5日間放置し た。これを濾過後凍結乾燥した。

> 【0023】 (実施例2) 訶子 (乾燥品) を10gにメ タノール300mlを加えて時々攪拌しつつ5日間放置し た。これを濾過後凍結乾燥した。

【0024】(実施例3) 訶子(乾燥品)を10gに5 0%エタノール水溶液300mlを加えて時々攪拌しつつ 5日間放置した。これを濾過後凍結乾燥した。

【0025】 (実施例4) 訶子 (乾燥品) を10gに5 0%メタノール水溶液300mlを加えて時々攪拌しつつ 5日間放置した。これを濾過後凍結乾燥した。

【0026】(実施例5) 訶子(乾燥品)を10gに精 製水300mlを加えて3時間加熱する。これを放冷した 後濾過後凍結乾燥した。

【0027】 (実施例6) セイタカミロバランノキ (Te rminalia ballerica) の実 (訶子の 1 種の乾燥品) を 1 30 0gに精製水300mlを加えて3時間加熱する。これを 放冷した後濾過後凍結乾燥した。

【0028】 (実施例7) 貫衆 (乾燥品) を10gにメ タノール300mlを加えて時々攪拌しつつ5日間放置し た。これを濾過後凍結乾燥した。

【0029】 (実施例8) 貫衆 (乾燥品) を10gに精 製水300mlを加えて3時間加熱する。これを放冷した 後濾過後凍結乾燥した。

【0030】 (実施例9) 石榴樹皮 (乾燥品) を10g にメタノール300mlを加えて時々攪拌しつつ5日間放

【0031】 (実施例10) 石榴樹皮(乾燥品)を10 gに50%メタノール水溶液300mlを加えて時々攪拌 しつつ5日間放置した。これを濾過後凍結乾燥した。

【0032】(実施備11)石榴樹皮(乾燥品)を10 g に精製水300mlを加えて3時間加熱する。これを放 冷した後濾過凍結乾燥した。

【0033】 (実施例12) 石榴実皮(乾燥品)を10 gにエタノール300mlを加えて時々攪拌しつつ5日間 放置した。これを瀘過後凍結乾燥した。

gに精製水300mlを加えて3時間加熱する。これを放 冷した後濾渦後凍結乾燥した。

【0035】(実施例14)石榴根皮(乾燥品)を10 gにメタノール300mlを加えて時々攪拌しつつ5日間 放置した。これを濾過後凍結乾燥した。

【0036】 (実施例15) 石榴根皮 (乾燥品) を10 gに50%メタノール水溶液300mlを加えて時々攪拌 しつつ5日間放置した。これを濾過後凍結乾燥した。

【0037】 (実施例16) 石榴根皮(乾燥品)を10 gに精製水300mlを加えて3時間加熱する。これを放 10 精製水300mlを加えて3時間加熱する。これを放冷し 冷した後濾過凍結乾燥した。

【0038】 (実施例17) 丁子 (乾燥品) を10gに メタノール300mlを加えて時々攪拌しつつ5日間放置 した。これを濾過後凍結乾燥した。

【0039】 (実施例18) 丁子 (乾燥品) を10gに 50%メタノール水溶液300mlを加えて時々攪拌しつ

つ5日間放置した。これを濾過後凍結乾燥した。 【0040】(実施例19)丁子(乾燥品)を10gに 精製水300mlを加えて3時間加熱する。これを放冷し

た後濾過後凍結乾燥した。 【0041】 (実施例20) 檳榔子 (乾燥品) を10g に50%メタノール水溶液300mlを加えて時々攪拌し つつ5日間放置した。これを濾過後凍結乾燥した。

【0042】 (実施例21) 榕榔子 (乾燥品) を10g に精製水300mlを加えて3時間加熱する。これを放冷 した後濾過後凍結乾燥した。

【0043】 (実施例22) 秦皮(乾燥品) を10gに メタノール3001を加えて時々攪拌しつつ5日間放置 した。これを濾過後凍結乾燥した。

【0044】(実施例23)秦皮(乾燥品)を10gに 30 50%メタノール水溶液300mlを加えて時々攪拌しつ つ5日間放置した。これを濾過後凍結乾燥した。

【0045】 (実施例24) 秦皮(乾燥品) を10gに\*

\*精製水300mlを加えて3時間加熱する。これを放冷し た後濾過後凍結乾燥した。

【0046】(実施例25)大黄(乾燥品)を10gに メタノール300mlを加えて時々攪拌しつつ5日間放置 した。これを濾過後凍結乾燥した。

【0047】 (実施例26) 大黄 (乾燥品) を10gに 50%メタノール水溶液300mlを加えて時々攪拌しつ つ5日間放置した。これを濾過後凍結乾燥した。 【0048】 (実施例27) 大黄(乾燥品) を10gに

た後濾渦後凍結乾燥した。

【0049】 (実施例28) 鉄包金 (乾燥品) を10g に50%エタノール水溶液300mlを加えて時々攪拌1. つつ5日間放置した。これを濾過後凍結乾燥した。

【0050】 (実施例29) 鉄包金 (乾燥品) を10g に精製水300mlを加えて3時間加熱する。これを放冷 した後濾過後凍結乾燥した。

【0051】 (実施例30) 了哥王 (乾燥品) を10g に50%エタノール溶液300mlを加えて時々槽拌しつ 20 つ5日間放置した。これを濾過後凍結乾燥した。

【0052】(実施例31)了哥王(乾燥品)を10g に精製水300mlを加えて3時間加熱する。これを放冷 した後濾過後凍結乾燥した。

【0053】(実施例32)麻黄(乾燥品)を10gに メタノール300mlを加えて時々攪拌しつつ5日間放置 した。これを濾過後凍結乾燥した。

【0054】 (実施例33) 麻黄 (乾燥品) を10gに 50%メタノール水溶液300mlを加えて時々機拌しつ つ5日間放置した。これを濾過後凍結乾燥した。

【0055】(実施例34) 麻黄(乾燥品)を100に 精製水300mlを加えて3時間加熱する。これを放冷し た後濾過後凍結乾燥した。

Cm 12 - 15

1.0

[0056]

(夫)	施例35月 ローンヨン		(里冠)	6)
オ	リープ油		0.	5
実	施例1の訶子のエタノール:	抽出物	0.	5
ポ	リオキシエチレン (20E.O.)	) ソルビタンモノステアレート	2.	0
ポ	リオキシエチレン (60E.O.)	)硬化ヒマシ油	2.	0
1.	タノール		10.	0
1.	0%ヒアルロン酸ナトリ	ウム水溶液	5.	0
精	製水		80.	0
[0057]				
(実)	施例36)クリーム			
A 2	スクワラン		20.	0
7	オリーブ油		2.	0
	ミンク油		1.	0
ž	トホバ油		5.	0
3	ミツロウ		5.	0
4	<b>ラトステアリルアルコール</b>		2	Ω

グリセリンモノステアレート

8 ソルビタンモノステアレート 2. 0 実施例2の訶子のメタノール抽出物 1. 0 B 精製水 47. 9 ポリオキシエチレン (20E.O.) ソルビタンモノステアレート 2. 0

ポリオキシエチレン (60E.O.) 硬化ヒマシ油 1. 0 グリセリン 5. 0 1. 0%ヒアルロン酸ナトリウム水溶液 5. 0 パラオキシ安息香酸メチル 0.1

攪拌しつつ徐々に加えたのち、ゆっくり攪拌しつつ30 10 I-S) O. 1 M (p H 6. 0) リン酸緩衝溶液を1 ml ℃まで冷却した。

【0058】 (ヒアルロニダーゼ活性抑制試験)

(試験方法) 0. 4%ヒアルロン酸ナトリウム0. 1M (pH6. 0) リン酸緩衝溶液を6gはかりとり、37 ℃の恒温水槽で5分間放置後、前記製造例(凍結乾燥 品) の0. 1 w t / v %水溶液 (溶解しにくい場合はエ タノールを加えて溶解したのち精製水を加えて、エバボ レートし、エタノールを除去したのち、0. 1wt/v %になるように調製した) 1. Omlを加え攪拌し、O. \*

AとBをそれぞれ計量し、70℃まで加温し、BにAを \*01%ヒアルロニダーゼ(シグマ社製牛睾丸製、タイプ 加えて直ちに攪拌し、6mlを37℃の恒温水槽に入れた オストワルド粘度計に入れた。これを1分後、5分後、 10分後、20分後、40分後に粘度を測定した。対照 として、上記試料液のかわりに純水を加え同様に測定し た。この試験では試料の終濃度は0.0125%とな る。1分後の粘度を100として、結果を指数で表1~ 9に示す。 [0059]

> 【表1】 5 分後 10分後 20分後 40分後 70. 1 47. 6 31.5 21.8 実施例1 99. 2 99. 2 99.1 98.8 実施例3 99. 2 99. 2 99.0 98. 5 実施例29 98.1 97.9 96.8 96.7 実施例30 94. 2 92. 1 88.5 86.5 実施例31 95.9 92. 9 88. 1 81.5

[0060]

w F# 01

		* * [	.表21	
検体	5 分後	10分後	20分後	40分後
対 照	72. 7	55. 5	37.6	23.8
実施例20	99. 4	99. 5	99. 4	99. 4
実施例21	97. 8	97. 0	95. 9	95. 4
実施例32	99. 3	99. 4	99. 4	99. 3
実施例33	99. 3	99. 0	99. 2	99. 1

10

.

検	体	5	分後	10分後	20分後	40分後
対	服	6 5	. 0	45.3	29. 1	18. 9
実施	例 5	99	. 7	99. 7	99. 6	99. 9
実施	例10	9 9	. 8	99. 7	99. 6	99. 6
実施	例12	98	. 9	98. 4	99. 2	99. 2
実施	<b>M</b> 28	9 5	. 1	92. 5	89. 2	86. 0

[0062]

# \* \*【表4】

検 体	5 分後	10分後	20分後	40分後
対 照	66. 6	47.0	30.4	19. 3
実施例14	99. 0	99. 0	99. 2	99. 0
実施例15	99. 8	99. 5	99. 4	99. 5
実施例16	98. 7	98. 7	98.6	99. 0
実施例34	98. 7	99. 0	98.8	98. 7

[0063]

# ※ ※【表5】

検体	5 分後	10分後	20分後	40分後
対照	63.1	43.6	27. 9	17. 7
実施例 2	98. 8	99. 2	99. 2	99. 3
実施例4	99. 8	99. 9	99. 6	99. 4
実施例13	99. 2	99. 0	99. 1	99. 3
実施例18	99. 2	99. 4	99. 5	99. 6
実施例19	99. 2	99.6	98. 5	99. 1

[0064]

【表6】

12

11

検	体	5	分後	1 0 3	後	203	後	405	)後
対	照	6 6	. 3	44.	0	28.	2	18.	5
実施	例17	99	. 7	99.	5	99.	4	99.	4
実施	例25	9 9	. 7	99.	9	99.	8	99.	8
実施	<b>6</b> ¶26	99	. 5	99.	6	99.	7	99.	7
実施	<b>M</b> 27	99	. 4	99.	2	99.	4	99.	4

[0065]

## \* \*【表7】

検体	5 分後	10分後	20分後	40分後
対 照	69. 6	49. 2	31. 9	20. 2
実施例22	99. 7	99. 3	99. 1	99. 0
実施例23	99. 3	99. 3	99. 1	99. 4
実施例24	96. 5	94. 9	92. 2	90. 9

[0066]

#### ※ ※ [表8]

										2.	· ·						
検	体		5	分包	ě	1	0	H	ě	2	03	计包	Ė	4	0 :	分包	ŧ
対	照		6	7.	2		4	8.	7		3 1	ι.	7		2	0.	3
実施例	7	1	0	0.	2	1	0	0.	1	1	0 (	).	3	1	0	0.	1
実施例	8	1	0	ο.	2	1	0	0.	3	1	0 (	).	1	1	0	0.	1
実施例	9		9	9.	9	1	0	0.	3	1	0 0	١.	1	1	0	0.	0
実施例	u	1	0	0.	4	1	0	0.	4	1	0 0	١.	1	1	0	0.	2

[0067]

# ★40★【表9】

検	体	5	分後	10分	後	20分後	4 0 分後
対	照	6	8. 5	49.	4	32.6	20. 9
実施	例6	9 9	9. 7	99.	7	99. 7	99. 4

【0068】表1~9を見れば、明らかな通り、本発明 の植物体の溶媒抽出物の代りに、水を配合した対照例で

ルロニダーゼによるヒアルロン酸の分解が起っているの に対し、本発明の実施例の抽出物を加えたものは、粘度 は、時間の経過と共に粘度が急激に低下しており、ヒア 50 低下が極めて小さく、ヒアルロニダーゼの活性を阻害し 10

ていることは明らかである。これらの実施例は各植物体 単体の抽出物についてのものであるが、調べている効果 が同一のヒアルロニダーゼ活性阻害性であるから、これ らを混合しても、加成的に同一の効果を奏することは明 らかである。

【0069】使用テスト

女性5名づつの頼面を左右に分け、一方を実施例、一方 を比較例として毎日、1回以上使用してもらって、3月 後、アンケートした。なお、比較例は実施例より製造例 の各種の割子の抽出物を水にかえたものである。(比較 10 例1、2)なお、10名を2照にわけ、下記の試料を使って実験した。

Ø	った起	CMA	
実施例35,	3 6	比較例1,	2

判定基準は以下のようでアンケートの結果をまとめたの が以下の表である。

実施例の方が非常によい 3 実施例の方がかなりよい 2 実施例の方がややよい 1 差がない 0 比較例の方がややよい -1 比較例の方がかなりよい -2 比較例の方が非常によい -3 【0070】

肌荒れ防止	小獭の防止	しっとり感
6	9	7

14

[0071]

【発明の効果】とアルロン酸は細胞固酸に水を保持し、 組織内にジェリー状のマトリックスを形成して、細胞を 保持したり、皮膚の潤滑性と柔軟性を保ち、外力と細菌 感染を防止し、皮膚の小ジワやかさつきを防止するの で、化粧品に不可欠の成分である。これを分解するヒア ルロニダーセの活性を抑制することは化粧品に必須の要 件であり、本発明の抽出物は、皮膚に他の害を与えるこ

20 となく、安全にこの目的を達成するものである。